

ANNÉE 1931

THESE

305
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AUGUSTE TANGUY

Né à Brest (Finistère), le 13 Juillet 1904

Ex-Interne des Hôpitaux d'Angers

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Anticorps dans le Sérum des Tuberculeux

TRAITÉS PAR LE

PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

Président : M. LÉON BERNARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

602

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1931

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AUGUSTE TANGUY

Né à Brest (Finistère), le 13 Juillet 1904

Ex-Interne des Hôpitaux d'Angers

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Anticorps dans le Sérum des Tuberculeux

TRAITÉS PAR LE

PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

Président : M. LÉON BERNARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1931

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimental.	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.	JOANNON Hygiène.
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BROÛQ. Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LEVEUF. Pathologie chirurgie.
CADENAT. Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
CATHALA. Pathologie médicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CHABROL. Pathologie médicale.	MILLOT Histologie.
CHALLEY-BERT. Physiologie.	MONDOR. Pathologie chirurgie.
CHEVALLIER . . . Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. . . Pathologie chirurgie.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgie.
DONZELOT. Pathologie médicale.	MULON. Histologie
ÉCALLE. Obstétrique.	OBERLING. Anatomie pathologique.
FEY. Urologie.	OLIVIER. Anatomie.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
GASTINEL. Bactériologie.	PORTES. Obstétrique.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
GIROUD. Histologie.	RICHET Physiologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	SAUNIÉ. Chimie biologique.
HAZARD. Pharmacologie.	SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.	VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VELTER. Ophthalmologie.
	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. Histologie.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
LEROUX. Anatom. patologique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM	
ABRAMI	Clinique médicale	HEITZ-BOYER . . .	Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FIESSINGER		SCHWARTZ	
LEIGNEL-LAVASTINE . .		LE LORIER	
BASSET	Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT (agrégué) .		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A LA MÉMOIRE
DE MON AMI JEAN-GEORGES HERR

MEIS ET AMICIS

A M. LE DOCTEUR BROQUET

*En témoignage de notre reconnais-
sance pour tout ce qu'il a fait pour
nous.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC

*Nous le remercions du grand hon-
neur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

A M. LE DOCTEUR PÉLISSIER

CHEF DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE
A L'HOPITAL LAENNEC

*Dont nous avons suivi avec intérêt
et profit les enseignements clini-
ques.*

A MES MAÎTRES DE L'HOTEL-DIEU
ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

M. LE PROFESSEUR BRIN (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR TESSON (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR BOQUEL.
M. LE PROFESSEUR DÉNÉCHAU.
M. LE PROFESSEUR TURLAIS.

A MM. LES PROFESSEURS : MARTIN, PAPIN,
THOUVENIN, BIGOT, SARAZIN, ANTOINE

A MM. LES DOCTEURS BARBARY, BOUMARD,
METZGER, GAUGAIN, TESTARD, LÉON, RO-
GUET, VINSONNEAU.

A M. LE DOCTEUR NÉDÉLEC
CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'HOTEL-DIEU

A M. LE DOCTEUR E. ROUX

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR

MEMBRE DE L'INSTITUT

ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A M. LE DOCTEUR CALMETTE

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR
MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE
DE MÉDECINE

*Qui fut l'inspirateur de ce travail et
mit à notre disposition son labora-
toire.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de no-
tre vive reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR LOUIS MARTIN

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR
DIRECTEUR DE L'HOPITAL DE L'INSTITUT PASTEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En gage de notre respectueuse grati-
tude pour l'enseignement qu'il
nous a donné et la bienveillance
qu'il nous a toujours manifestée.*

A LA MÉMOIRE DE M. LE DOCTEUR VEILLON

MÉDECIN DE L'HOPITAL PASTEUR

*Nous avons toujours eu pour lui la
plus grande admiration.*

A M. LE DOCTEUR DARRÉ

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

MÉDECIN DE L'HOPITAL PASTEUR

*En hommage de notre très respectueux
attachement et de notre reconnais-
sance pour les précieux conseils
qu'il nous a prodigués.*

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR

MM. LES DOCTEURS LOISEAU, A. T. SALIMBENI,
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, ETIENNE ROUX,
RENÉ MARTIN, LAFFAILLE ET PHILIPPE.

A M. E. TENDRON

CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT PASTEUR

A M. LE DOCTEUR GÉNÉVRIER

MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-JOSEPH

*Qui nous a toujours accueilli avec
bienveillance dans son service.
Hommage de reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR H. DESCOMPS

MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-JOSEPH

*Qui nous a initié à l'étude du pneu-
mothorax artificiel.*

Introduction

La surveillance et le contrôle des effets d'un pneumothorax artificiel comportent l'emploi des procédés d'étude suivants :

Signes cliniques ;
Mesures manométriques ;
Radioscopie et radiographie.

D'autre part, la recherche de la réaction de fixation a retenu l'attention de quelques auteurs au cours d'un traitement qui, à priori, influençait la marche de la maladie.

Nous nous sommes proposé, pour notre part, d'étudier les variations des anticorps dans le sérum des tuberculeux traités par le pneumothorax et d'établir s'il est possible d'en tirer quelques indications utiles au pronostic.

Actuellement, à la suite des travaux de M. le Professeur Calmette, on tend à considérer la réaction de fixation comme une réaction *témoin* de l'infection tuberculeuse et non comme la preuve d'un état de résistance ou d'immunité contre l'infection « car il arrive fréquemment que l'évolution des lésions se

poursuive, alors même que les anticorps sont très abondants... Ils paraissent être plutôt la résultante des réactions cellulaires contre les produits toxiques excrétés par les bacilles dans les tissus parasités, ou contre la tuberculine introduite artificiellement dans l'organisme sain ou malade. Mais ils ne neutralisent pas celle-ci » (Calmette).

Depuis l'emploi de la réaction de fixation dans l'étude de la tuberculose, de très nombreux travaux ont été publiés sur ce sujet. Ils semblent pouvoir se résumer ainsi :

La réaction fortement positive se trouve chez les tuberculeux avérés, à forme caverneuse avancée. La période préagonique ne coïncide pas toujours avec la disparition des anticorps.

La réaction est négative dans la grande majorité des cas de pleurésies séro-fibrineuses sans lésions pulmonaires concomitantes, des cas chirurgicaux, ganglionnaires et cutanés ainsi que dans la plupart des formes discrètes et suraiguës de la maladie.

Il nous a paru utile de rappeler ces faits car, quelle que soit la valeur diagnostique de la réaction de fixation, il semble que son étude puisse enrichir nos connaissances sur sa signification.

Notre travail ne vise à rien d'autre.

Nous avons suivi, dans la recherche des anticorps, la technique de MM. le Professeur Calmette et Massol, utilisant les doses croissantes d'alexine en présence d'une dose fixe de sérum et d'antigène,

méthode qui permet de mesurer l'intensité de la réaction. Nous avons utilisé comme antigène l'antigène méthylé de Boquet et Nègre.

Qu'il nous soit permis, en tête de ce travail, de remercier bien vivement M. le Docteur J. Valtis (de l'Institut Pasteur), de l'amabilité avec laquelle il nous a offert l'hospitalité au laboratoire des recherches sur la tuberculose de M. le Professeur Calmette, pour poursuivre nos réactions.

Historique

Armand-Delille, Hillemand et Lestoquoy, les premiers, rapportent, en 1921, six observations de la variation du taux d'anticorps dans le sérum de tuberculeux traités par le pneumothorax artificiel : chez cinq de leurs malades qui présentaient avant l'insufflation première une quantité d'anticorps relativement élevée, ils voient ce chiffre s'abaisser très nettement sous l'influence du traitement, à savoir, respectivement de 8 à 1 — de 8 à 1,5 — de 30 à 11 — de 8,5 à 3 — de 5 à 3.

Cet abaissement se maintient les mois suivants et correspond à la disparition de la fièvre et des symptômes généraux d'évolution du processus tuberculeux.

Contrairement, chez un malade où la tuberculose se met à évoluer dans l'autre poumon après l'opération du pneumothorax, le taux des anticorps s'est élevé de 8 à 13. (Ces chiffres correspondent aux unités d'alexine actives à 0,1 cc. nécessaires pour arriver à hémolyser les globules en présence de 1 cc. de sérum à étudier).

Ces auteurs concluent à l'exclusion d'un foyer

tuberculeux de l'organisme au cours du traitement par le pneumothorax artificiel puisque les symptômes de la maladie, tels que la fièvre et l'expectoration, disparaissent avec la présence des anticorps dans le sérum.

Le professeur L. Bernard, Baron et Valtis signalent les mêmes résultats de leurs observations, l'année suivante. Sur six cas, le pneumothorax détermine quatre fois une diminution sensible des anticorps coïncidant avec une amélioration de l'état général ; dans deux seulement, les anticorps ne baissent pas : pour l'un, il s'agissait d'un pneumothorax incomplet avec mauvaise compression du poumon ; dans l'autre, d'un malade syphilitique qui suivait un traitement arsenical dans l'intervalle des prises de sang.

Lemaire et Thiodet, Legourd et Hervé, la même année, constatent également les fluctuations de la réaction au cours du traitement de la tuberculose par le pneumothorax, mais à l'inverse des auteurs cités plus haut, l'intensité de la réaction s'accorderait, pour eux, avec l'amélioration du malade.

J. E. Wolf (de Davos), en 1925, et Veber en 1926, reprennent les mêmes recherches et confirment l'opinion des premiers auteurs. Wolf, étudiant la déviation du complément en comparaison avec la cuti-réaction, remarque une diminution importante du taux des anticorps sériques avec une ascension nette et parfois très élevée de la courbe de la

cuti-réaction chez les malades dont l'état général s'améliore sensiblement.

Il montre : 1° dans quelques cas, l'augmentation brusque et marquée de l'intensité de la cuti-réaction pendant les premiers jours qui suivent l'institution du pneumothorax sans pouvoir dire le sens qu'il faut donner à cette ascension brutale ; 2° dans quelques autres cas, l'augmentation des anticorps tuberculeux 24 à 48 heures après la première insufflation, augmentation immédiate donc, mais éphémère et suivie d'un fléchissement, tandis que la maladie évolue vers la guérison. Veber, de son côté, s'inspirant des travaux de Salomon et Valtis, affirme l'existence d'une relation étroite entre le taux des anticorps contenus dans le sérum et dans le liquide pleural, survenant au cours du pneumothorax artificiel. Jaroslav Jedlica, en 1928, confirme qu'au cours d'un pneumothorax à évolution normale, le fléchissement est la règle, tout comme au cours des traitements de la tuberculose pulmonaire par la méthode conservatrice classique ou la thoracoplastie extra-pleurale.

Ainsi donc, d'accord devant le même fait, à savoir l'amélioration évidente d'un malade par le pneumothorax, l'opinion des auteurs diffère quant à son interprétation par rapport à la courbe des anticorps sériques :

Pour les uns, l'amélioration correspond à une intensité plus grande de la réaction de Bordet-Gen-

gou ; pour les autres, les plus nombreux, à un fléchissement très net.

L'intérêt que présente cette divergence nous a incité à faire ce travail qui comprend deux parties :

La première, où nous éliminons le plus possible les causes d'erreur dans la lecture de la réaction, dues à l'existence d'anticorps hétérogènes dans le sérum des tuberculeux, erreurs qui influenceraient la courbe de la réaction de déviation ;

La seconde, où nous étudions les variations des taux d'anticorps chez les tuberculeux où seuls la maladie et le traitement semblent influencer la courbe de la réaction de déviation du complément.

CHAPITRE PREMIER

Sources d'erreur dans la lecture de la réaction de Bordet-Gengou dépendant de la présence d'anticorps hétérogènes dans le sérum

Quatre maladies surtout semblent avoir retenu l'attention des observateurs. Ce sont :

La syphilis ;

La lèpre ;

Le paludisme ;

La diphtérie.

Syphilis.

Wassermann et Bruck (1906) ont les premiers signalé la coexistence, dans le sérum des tuberculeux, de la réaction de Bordet-Gengou avec les antigènes tuberculeux, et de la réaction de Wassermann avec les antigènes syphilitiques.

Rolly, Massol et Peiffert, Besredka et Manoukine, Zweig et Gerson font des constatations identiques.

Nous rapportons ici, grâce à l'obligeance de M. le docteur Valtis, l'observation intéressante, à ce point de vue, d'un tuberculeux syphilitique traité par pneumothorax artificiel :

M. B..., 30 ans, entre dans le service du professeur L. Bernard, à l'hôpital Laënnec, le 10 juin 1921, pour lésions de tuberculose fibro-caséeuse du poumon droit avec expectoration bacillifère. La radiographie confirme l'unilatéralité des lésions. Le malade est syphilitique, par ailleurs.

19 juin, pneumothorax institué. 5 mois après, l'état général du malade est excellent. Rien à signaler du côté du poumon sain. Pas de fièvre. Le malade travaille. Il ne tousse plus, ses crachats ne contiennent plus de bacilles. Traitement arsenical entre les insufflations. Pneumothorax complet avec bonne compression.

ANTICORPS :

Dates	Unités en ant.		Wassermann
	B. et N.	BESR.	
18 juin.....	10	6,6	Positive
1 ^{er} juillet.....	0	0	»
1 ^{er} juillet.....	10	10	»
23 novembre.....	5	5	Négative

Malgré le bon collapsus pulmonaire et l'état excellent du malade, la diminution des anticorps est inconstante. Alors que la réaction de Wassermann devient négative à la suite du traitement antisypilitique, celle de Bordet-Gengou reste positive pour la tuberculose. Cette coexistence des deux réactions

n'est pas l'exception. Breton et Duhot ont bien insisté sur le pourcentage fréquent de ces résultats positifs de la déviation du complément obtenu avec le sérum des syphilitiques en présence de l'antigène tuberculeux.

Voici la statistique de divers auteurs :

Massias	16 %
Bezançon, Bergeron	30 %
Rieux et Bass	30 %
Fried	34 %
Lemaire et Thiodet	33 %
Mozér et Fried	35 %
Sellers et Ramsbotten	42 %
Renaud et Petitmaire.....	74 %
Bouvier	76 %
Lydia Rabinowitsch	84 %
Ichok	100 %

soit en moyenne 50 %, chiffre moins élevé que celui de 60 à 70 % donné par Jupille, Debains, Beredka, Kuss, Leredde et Rubinstein, Inmann.

Inversement, Renaud et Petitmaire ont trouvé 86 réactions de Wassermann chez 123 tuberculeux en apparence non syphilitiques.

Bezançon et Bergeron pensent que cette propriété des sérums syphilitiques est due à leur instabilité qui, laissant précipiter très facilement leurs colloïdes, entraînerait ainsi le complément.

Bronfenbreuner a conseillé d'ajouter au sérum à examiner l'antigène syphilitique jusqu'à satura-

tion, puis de faire la recherche avec les sérums ainsi épuisés, selon le procédé ordinaire.

Renaux a proposé d'extraire de l'antigène de Besredka les matières grasses solubles dans l'éther pour obtenir un résidu donnant un séro-diagnostic sans arrêt de l'hémolyse avec le sérum syphilitique.

Laval, à la suite de Lawrason Brown et de Petroff, a remarqué que les anticorps tuberculeux et syphilitiques, seul le premier résistait à un chauffage de 56° pendant 24 heures. Mais ce procédé ne lui permit pas de séparer les anticorps les uns des autres : si les sérums ne fixaient plus l'alexine en présence de l'antigène syphilitique, près de la moitié d'entre eux continuait à réagir comme d'ordinaire en présence de l'antigène à l'œuf.

Pratiquement, il faut rechercher toujours la réaction de Wassermann en même temps que la réaction de Bordet-Gengou. En présence d'un double résultat positif, on ne pourra interpréter la réaction de fixation tuberculeuse.

Paludisme.

Rieux et Bass, en 1921, utilisant l'antigène de Besredka, signalent la fréquence relative des réactions de Bordet-Gengou positives, obtenues avec les sérums de paludéens.

Sur 19 paludéens en activité (avec des hématozoaires dans le sang), chez lesquels on ne pouvait soupçonner ni la syphilis ni la tuberculose, ils notent 9 réactions positives.

Lemaire et Thiolet, par contre, avec le même antigène, trouvent une seule réaction partiellement positive, sur 7 sérums examinés, sans préciser l'existence ou non des hématozoaires dans le sang de leurs malades.

Vogelin, devant les difficultés qu'ajoute au diagnostic de la tuberculose au début l'existence d'un paludisme plus ou moins ancien, dans les pays où cette affection est endémique, recherche de son côté le secours que la réaction de fixation peut lui apporter dans la solution de ce difficile problème. Suivant la méthode de M. le professeur Calmette et Massol, il remplace l'antigène de Besredka par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre ; à son tour, il constate 8 réactions positives sur 13 sérums de malades qui contenaient des hématozoaires au moment de la prise de sang.

Ces hématozoaires ayant disparu dès l'institution d'un traitement quininique il eut l'idée de suivre la réaction de la déviation du complément, aussi longtemps qu'elle put être recherchée. Il la trouva toujours positive et à un taux constant chez ses huit sujets : l'un fut suivi jusqu'au 70^e jour de son traitement ; un autre, dont le Wassermann avait été positif au début, soumis à un traitement antipaludéen et antisypilitique, vit son Wassermann devenir négatif le 49^e jour de son traitement mais conserva une réaction de fixation tuberculeuse positive jusqu'au 63^e jour, dernière fois où un examen put être fait.

Ainsi donc, la disparition des hématozoaires dans le sang et le traitement antipaludéen, au moins dans les limites où il a pu être appliqué (jusqu'au 70^e jour), semblent sans influence sur la réaction de fixation tuberculeuse chez les paludéens, quand elle est positive.

Or, elle paraît l'être fréquemment, puisque nous réunissons plus haut 17 cas positifs sur 39, soit 43,58 %.

Heinemann, utilisant pour antigène une vieille tuberculine de Höchst, trouve de même un pourcentage très élevé de réactions de Bordet-Gengou positives chez les paludéens. Il a l'idée de faire une cuti-réaction chez ces malades et bien souvent il constate qu'elle est négative : il conclut que les paludéens, dont le sérum fixe l'alexine en présence d'un antigène tuberculeux, ne sont donc pas tuberculeux.

Son opinion est en accord avec celle de Rieux qui fait remarquer que ces réactions positives doivent être dues, non à la tuberculose, mais au paludisme qui apporte des modifications physico-chimiques du plasma sanguin, en amenant par exemple des corps colloïdaux nouveaux, telles que des lécithines.

Lèpre.

Slatinéano et Danielopolu, en 1908, utilisant une solution de tuberculine au centième, dans de l'eau

physiologique à 0,85 gr. %, voient, en présence de celle-ci, le sérum des lépreux fixer l'alexine dans une proportion de 57 %, sur 19 malades examinés. Ils concluent à l'existence de lésions bacillaires chez ces individus, notant cependant deux cuti-réactions négatives pour l'un d'eux où la fixation de l'alexine par le sérum était complète et pour un autre, où elle était moyenne.

Babés, l'année suivante, fait les mêmes constatations dans la lecture des réactions de fixation tuberculeuse chez les lépreux mais ne se croit pas autorisé à conclure à une tuberculose là où il y a résultat positif. En effet, en substituant à la tuberculine des extraits d'organes normaux ou syphilitiques ou de lécithine, une grande partie des sérums de lépreux fixe aussi l'alexine sans qu'on puisse affirmer qu'ils sont en même temps syphilitiques.

Ainsi l'ont montré, par la suite, Gaucher et Abrahami, Nicolle, Weill, Meierriehl, Cooke.

Taylor et Malone, utilisant comme antigène une suspension saline de bacilles tuberculeux dégraisés selon le procédé de Dryer constatent en présence de cet antigène une déviation plus fréquente avec le sérum des lépreux qu'avec celui des tuberculeux.

L'antigène de Besredka, employé pour la première fois par De Brito-Fontanés lui donne un pourcentage de résultats positifs 84 fois % sur 19 examens pratiqués.

Enfin, à son tour, l'antigène de Nègre et Boquet utilisé par De Valejo de Simon, lui a donné égale-

ment un grand nombre de réactions de Bordet-Gengou positives; avec le sérum des lépreux.

Quels que soient donc les antigènes choisis, les auteurs sont unanimes à reconnaître la fréquence de ces résultats positifs, 90 fois % environ.

Inversement, le pouvoir fixateur des sérums de tuberculeux en présence d'un antigène lépreux a été recherché. Rogers a obtenu 25 % de réactions positives, en étudiant le sérum de 70 tuberculeux.

Cette propriété de déviation des sérums de lépreux en présence d'un antigène tuberculeux n'aurait rien de très étonnant quand on considère — ainsi que le fait remarquer Urbain — la nature acido-résistante des bacilles de Koch et de Hansen.

Diphtérie.

Ayant eu l'occasion de rechercher la réaction de Bordet-Gengou dans le sérum de diphtériques traités à l'hôpital de l'Institut Pasteur nous rapportons ici le résumé de leurs observations :

OBSERVATION I. — N..., sexe masculin, 4 ans et demi.

Angine diphtérique, sang prélevé le 3^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction négative.*

OBSERVATION 2. — C..., sexe masculin, 9 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 3^e jour après la dernière injection de sérum :

Réaction légèrement positive : 10 unités.

OBSERVATION 3. — G..., sexe féminin, 20 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 4^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction négative.*

OBSERVATION 4. — F..., sexe féminin, 10 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé avant l'injection de sérum thérapeutique, puis le 6^e jour après la dernière injection : *Les deux réactions sont négatives.*

OBSERVATION 5. — A..., sexe féminin, 29 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 11^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction négative*

OBSERVATION 6. — G..., sexe féminin, 10 ans.

Angine diphtérique, deux prises de sang faites le 15^e jour et le 29^e jour après la dernière injection de sérum donnent : *Un résultat négatif.*

OBSERVATION 7. — V..., sexe féminin, 28 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 23^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction négative.*

OBSERVATION 8. — R..., sexe masculin, 28 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 30^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction positive : 40 unités.*

OBSERVATION 9. — P..., sexe masculin, 17 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 38^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction positive : 40 unités.*

5 mois après la dernière injection de sérum, même taux : 40 unités.

OBSERVATION 10. — R..., sexe masculin, 16 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 43^e jour après la dernière injection : *Réaction positive : 30 unités.*

Trois mois plus tard, le taux est de 15 unités.

OBSERVATION 11. — V..., sexe masculin, 26 ans.

Angine diphtérique avec paralysie du voile du palais, sang prélevé le 34^e et le 41^e jours après la dernière injection de sérum : *Deux réactions négatives.*

OBSERVATION 12. — B..., sexe féminin, 22 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 44^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction positive : 10 unités.*

OBSERVATION 13. — P..., sexe féminin, 14 ans.

Angine diphtérique, sang prélevé le 46^e jour après la dernière injection de sérum : *Réaction négative.*

OBSERVATION 14. — De F..., sexe féminin, 22 ans.

Angine non diphtérique, 3^e jour après la dernière injection de sérum, la réaction est négative ; il nous a été impossible de rechercher la réaction dans les jours qui ont suivi.

OBSERVATION 15. — D..., sexe féminin, 28 ans.

Angine non diphtérique. *Réaction négative.*

Lorsque nous considérons les résultats de nos observations dans l'ensemble, nous constatons sur treize sérums de malades à angine diphtérique ayant reçu du sérum antidiphtérique cinq réactions positives : quatre chez des sujets dont la dernière injection du sérum remontait entre 30 et 45 jours avant le prélèvement de sang ;

Urbain donne une statistique plus faible, 5 résultats positifs sur 21 sérums examinés, soit 24 %. Parmi les cinq malades quatre avaient reçu du sérum 3 à 12 jours avant le prélèvement de sang, le cinquième 23 jours auparavant.

Massol et Grysez sont les premiers à avoir signalé (1914) que l'antigène tuberculeux pouvait fixer l'alexine en présence d'un sérum de malade atteint de diphtérie laryngée, sans indiquer si du sérum thérapeutique avait été injecté dans ce cas.

Les antigènes utilisés étaient leurs antigènes B₁ et B₂.

Au cours de leurs recherches, ils furent amenés à étudier : 1° d'une part la valeur de divers sérums vis-à-vis d'un antigène tuberculeux ; 2° d'autre part, celle du sérum antituberculeux vis-à-vis de l'antigène diphtérique.

1° C'est ainsi qu'avec six échantillons de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur de Lille (des années 1913 et 1912), ils montraient à chaque fois que l'antigène tuberculeux pouvait fixer l'alexine.

Avec les sérums de dix-sept chevaux fournissant le sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur de Paris, ils renouvelaient ces réactions avec le même résultat, tandis qu'elles demeuraient négatives en présence de sérums de chevaux normaux ou producteurs de sérums : antistreptococcique, antitétanique, antiméningococcique, antidysentérique, antipesteux, antivenimeux.

Dans le même ordre d'idées, Urbain et Fried, en 1921, utilisant l'antigène de Besredka, apportent des résultats identiques de leurs réactions : négatives en présence des sérums déjà cités, ainsi qu'en présence des sérums antipneumococcique et antimorveux, positives en présence de sérum antidiphtéri-

que (avec un pouvoir de fixation toutefois inférieur à celui des réactions obtenues en présence de sérum antituberculeux).

2° A la suite des travaux de Massol et de Grysez qui avaient montré, outre les résultats énoncés plus haut, le pouvoir qu'a le bacille diphtérique (pris comme antigène) de donner une déviation du complément en présence d'un sérum à anticorps tuberculeux d'homme, de cheval, de bœuf, d'âne ou de cobaye, Rogers puis Nègre et Boquet étudiaient comparativement la valeur antigène des extraits alcooliques de bacilles tuberculeux et de microbes divers.

Ils remarquent que l'extrait de bacilles diphtériques possède une activité équivalente à celle des bacilles tuberculeux. Pour Urbain, cette activité équivaut à celle de bacilles aviaires et paratuberculeux : tous les autres antigènes fournis par des émulsions de streptocoques, de staphylocoques, de méningocoques, de pneumocoques, de bacilles d'Eberth, de para B, de para-coli bacille équin, de bactéries de la morve et du charbon, ne lui ont révélé aucun pouvoir fixateur.

La valeur antigène des bacilles diphtériques semble plus importante que celle des bacilles tuberculeux, puisqu'avec le sérum de 47 malades tuberculeux, Valtis obtient des réactions positives 89 fois % en présence des premiers, 72 fois % seulement en présence des seconds ; il constate un parallélisme entre les déviations du complément posi-

ves et les réactions de Schick (immunité) négatives.

Nous pouvons conclure, qu'il se forme dans le sang, au cours des infections tuberculeuses et diphtériques (traitées, celles-ci, il est vrai, par du sérum) des anticorps susceptibles d'être décelés par les mêmes antigènes.

Urbain rapporte cette qualité des sérums de malades diphtériques aux injections de sérum thérapeutique, mais Valtis ne partage pas cet avis :

Trois lapins injectés, sous la peau, de sérum antidiphtérique (antitoxique ou antimicrobien), saignés avant et après les injections, n'ont pu lui donner un sérum capable de dévier le complément en présence d'antigène tuberculeux.

Boquet et Nègre, à la suite de Kurt Meyer, ont montré que le pouvoir fixateur des bacilles tuberculeux appartient surtout à ses lipoides insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool méthylique.

C'est à cette richesse en phosphatides des bacilles de Koch et de Loeffler que serait due leur similitude d'action.

Il eût été intéressant de suivre la durée pendant laquelle les sérums des convalescents de diphtérie gardent leur pouvoir fixateur. Malheureusement, l'impossibilité de rejoindre nos malades nous a empêché de réaliser ce désir (dans deux cas, la réaction était positive 5 mois après la dernière injection de sérum). Pour la diphtérie comme pour le paludisme, en effet, nous ignorons le temps durant lequel l'observateur devra tenir compte de ses af-

fections dans la lecture de la séro-réaction de Bordet-Gengou.

En résumé, toute réaction de déviation chez les tuberculeux dont les antécédents récents ou l'état actuel seront intéressés par la diphtérie ou le paludisme, devra toujours être interprétée avec grande prudence.

Quant à la lèpre, elle est presque inexistante dans nos pays et nous n'aurons pas à en tenir compte pratiquement.

Ne visant à rien d'autre qu'à signaler les circonstances où la déviation du complément peut être faussée, nous ne voulons pas terminer ce chapitre sans signaler les cas où l'encéphalite a donné des réactions positives. De même, nous rapportons les résultats de M. le Professeur Calmette et Massol sur le pouvoir fixateur du sérum des femmes enceintes :

Quatre cas positifs sur dix sangs examinés, tendent à leur faire admettre qu'au cours d'une grossesse normale le sérum peut renfermer des substances capables de fixer l'alexine en présence des antigène tuberculeux.

CHAPITRE II

Variations des taux d'anticorps dans le sérum des tuberculeux sous l'influence du pneumothorax artificiel

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons ordonné nos observations en les groupant dans la catégorie qui leur convient. Dans le deuxième, nous donnons les raisons de cette classification et cherchons à interpréter les faits :

1^{re} Partie : Les Faits

Nous avons divisé nos malades en trois groupes :

1° *Malades avec pneumothorax artificiel, non compliqué ;*

2° *Malades avec pneumothorax artificiel, compliqué d'un épanchement fébrile, du côté du pneumothorax ;*

3° *Malades avec pneumothorax artificiel, au cours duquel se déclare une bilatéralisation du processus tuberculeux.*

1^{er} Groupe : Pneumothorax non compliqués

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I. — Mad. D..., 23 ans.

Entre à l'hôpital Saint-Joseph, le 31 mai 1931 pour tuberculose unilatérale du poumon gauche, ayant débuté en septembre 1930 par une hémoptysie. Toux, expectoration bacillifère. Fièvre. La radiographie confirme l'unilatéralité des lésions : condensation non homogène des deux tiers supérieurs du champ pulmonaire gauche avec excavation.

Pneumothorax le 4 juin 1931. Décollement total dès le début. Amélioration rapide et constante, se manifestant par la disparition de la toux, des crachats, de la fièvre. Reprise de 3 kgs en 3 mois.

Départ de la malade en sanatorium la première semaine de septembre.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en antig. Boc. et Nègre</i>
3 juin 1931	40
10 juin 1931	40
24 juin 1931	30
31 août 1931	20

Taux initial de 40 unités qui décroît trois semaines après l'institution du pneumothorax.

OBSERVATION 2. — Mlle J..., 19 ans.

Entre à l'hôpital St-Joseph, le 10 mai 1931, pour tuberculose du poumon droit, remontant à février 1931. Toux, fièvre, amaigrissement. Bacilles dans les crachats à l'examen direct. Cliché radiologique : opacité non homogène des 2/3 supérieurs du champ pulmonaire droit, sans image d'excavation, hile arborescent sans plus à gauche.

Pneumothorax artificiel le 13 mai 1931 : Bon décollement de la totalité du poumon. Le 30 juillet, il existe encore quelques bacilles dans les crachats, mais 5 mois après la première insufflation, la malade a repris 3 kg. 500 ; sa température ne dépasse jamais 37°6.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités ant. méthyl.</i>
12 mai 1931	20
19 mai 1931	20
24 juin 1931	0
31 août	0

Très rapidement; la réaction de fixation devient négative.

OBSERVATION 3. — Mlle J..., 17 ans.

Entre le 12 mai 1931, à l'hôpital St-Joseph pour lésions de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse gauche, ayant débuté trois mois auparavant. Anémie intense, mauvais état général (anorexie, température à 38°5, 39°) ; bacilles dans les crachats. Unilatéralité des lésions confirmée à la radiographie.

Première insufflation du pneumothorax le 30 mai 1931. Bon décollement d'emblée. Trois mois après, la température est à 37°4 le soir ; les crachats sont encore bacillifères, mais cinq mois après, l'état général de la malade est très bon : disparition de la toux, de la température, des crachats ; reprise de poids.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités</i> <i>ant. méthyl.</i>
12 mai 1931	30
12 juin 1931	30
31 août 1931	20
16 septembre 1931	0

Taux constant des anticorps pendant les deux premiers mois, puis abaissement lent.

OBSERVATION 4. — Mlle D..., 19 ans.

Entre à l'hôpital St-Joseph le 20 mai 1931 pour tuberculose pulmonaire unilatérale gauche, confirmée par la radiographie : lobite gauche excavée. Crachats bacillifères. Le début remonte à un mois et la malade n'est pas dans un trop mauvais état.

Pneumothorax le 27 mai 1931. Décollement total dès le début ; deux mois après, disparition des bacilles dans les crachats, disparition de la toux et de la fièvre.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités</i> <i>ant. méthyl.</i>
26 mai 1931	10
24 juin 1931	10
15 septembre 1931	0

Disparition totale des anticorps trois mois et demi après la première insufflation.

OBSERVATION 5. — Mme M..., 21 ans.

Entre à l'hôpital St-Joseph, le 10 mai 1931, pour lésions de

tuberculose pulmonaire gauche remontant à février 1931, époque où la malade a fait une grippe.

Toux et expectoration bacillifère abondante ; température à oscillations de 39° à 37°5. La radiographie confirme l'unilatéralité des lésions : nombreuses taches et marbrures des 2/3 supérieurs du champ pulmonaire gauche.

Pneumothorax artificiel le 18 mai 1931. Décollement total d'emblée. Rapidement amélioration de l'état général avec température normale deux mois après la première insufflation.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités</i>
	<i>ant. méthyl.</i>
12 mai 1931	40
20 mai 1931	40
24 juin 1931	10
23 septembre 1931	0

Chute des anticorps en un mois correspondant à une amélioration notable.

OBSERVATIONS DUES A L'OBLIGEANCE DE M. LE DOCTEUR VALTIS

OBSERVATION 6. — M. G..., 17 ans.

Entre à l'hôpital Laënnec, salle Chomel, le 10 juin 1921, pour lésions de tuberculose ulcéro-caséuse du poumon droit avec expectoration bacillifère. La radiographie confirme l'unilatéralité des lésions.

Pneumothorax institué le 19 juin 1921.

Six mois après, l'état général du malade est excellent. Rien à signaler du côté du poumon sain. Pas de fièvre. Le malade ne tousse plus ; ses crachats ne contiennent plus de bacilles. Son poids a augmenté de 8 kilos. Pneumothorax complet avec bon collapsus.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
18 juin 1921	5	5
6 juillet 1921	3,3	3,3
3 décembre 1921	3,3	3,3

Diminution sensible et fixe des anticorps un mois après l'intervention.

OBSERVATION 7. — Mlle B..., 18 ans.

Entre salle Quesnay, à l'hôpital Laënnec, le 12 juillet 1921, pour tuberculose ulcéro-caséuse du poumon gauche avec poumon droit normal. Bacilles dans ses crachats.

Pneumothorax institué le 22 juillet 1921.

5 mois après, bon état général. Rien à signaler du côté du poumon droit. Pas de fièvre ; la malade a cessé de tousser, elle a pris 5 kilos. Absence de bacilles dans ses crachats. Pneumothorax complet avec bonne compression pulmonaire.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
21 juillet 1921	10	10
3 décembre 1921	6,6	6,6

Diminution sensible des anticorps après le pneumothorax.

OBSERVATION 8. — Mme B..., 32 ans.

Entre salle Quesnay, à l'hôpital Laënnec, le 10 juillet 1921, pour lésions de tuberculose ulcéro-caséuse du poumon gauche. Poumon droit normal. Bacilles dans les crachats.

Pneumothorax artificiel institué le 21 juillet 1921.

5 mois après, la malade ne tousse et ne crache presque plus.

Plus de bacilles dans ses crachats. Bon état général ; augmentation de poids. Pneumothorax complet avec bonne compression pulmonaire.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
20 juillet 1921	13,3	13,3
6 août 1921	10	15
8 décembre 1921	5	10

Diminution de la quantité des anticorps après le traitement.

OBSERVATION 9. — Mlle L..., 16 ans et demi.

Entre à l'hôpital Laënnec, salle Quesnay, le 10 juillet 1921, pour tuberculose fibro-caséuse du poumon gauche. Poumon droit normal à l'examen stéthacoustique ; se montre légèrement nuageux entre la clavicule et le pédicule pulmonaire pendant la toux (à l'examen radioscopique). Bacilles dans les crachats.

Pneumothorax gauche institué le 20 juillet 1921.

5 mois après, la malade présente un bon état général. Rien à signaler en plus du côté du poumon droit. Pas de fièvre. La malade ne tousse plus et ne crache presque plus. Plus de bacilles dans les crachats. Pneumothorax complet avec bonne compression pulmonaire.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
19 juillet 1921	10	10
3 décembre 1921	3,3	3,3

Diminution sensible des anticorps après le traitement.

OBSERVATION 10. — Mme B..., 31 ans.

Entre à l'hôpital Laënnec, salle Quesnay, le 10 juin 1921, pour lésions de tuberculose fibéo-caséuse du poumon droit. Le poumon gauche est normal. Bacilles dans les crachats.

Pneumothorax institué le 19 juin 1921.

6 mois après, bon état général. Rien à signaler du côté gauche. Pas de fièvre. La malade tousse encore un peu, mais ne crache plus de bacilles, quoiqu'elle crache encore. Augmentation de poids.

Pneumothorax incomplet avec mauvaise compression du poumon.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
18 juin 1921	3,3	3,3
6 juillet 1921	3,3	10
8 décembre 1921	3,3	3,3

Aucune modification de la quantité des anticorps.

OBSERVATIONS DUES A L'OBLIGEANCE DE M. LE D^r J.-E. WOLF
(Davos)

OBSERVATION 11. — Mlle S..., 25 ans.

Entre dans le service (pavillon Landouzy) le 23 octobre 1923 pour lésions tuberculeuses unilatérales du poumon droit à forme pneumonique excavée, remontant à janvier 1923. Malade amaigrie, température à 38°, toux, expectoration bacillifère abondante.

Pneumothorax artificiel le 27 octobre 1923. Décollement d'emblée total. Après huit insufflations, collapsus total du poumon. Médiastin légèrement déplacé, traces de liquide dans le sinus costo-diaphragmatique. Cinq mois après la première insufflation, bon état général : ni toux, ni crachats, ni température.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
27 octobre 1923.....	10	—
28 novembre 1923	10	—
28 octobre 1923	5	10
13 décembre 1923	5	5
24 janvier 1924	0	5
3 mars 1924	0	2,5
5 mai 1924	0	0

Disparition complète des anticorps trois mois après le début du traitement.

OBSERVATION 12. — Mlle D..., 17 ans.

Entre dans le service (Pavillon Landouzy), le 14 janvier 1924, pour lésion tuberculeuse excavée du poumon droit, datant de juin 1923, ayant donné lieu à de nombreuses hémoptysies. Toux, expectoration bacillifère abondante, température à 38°. Amaigrissement notable. Unilatéralité des lésions confirmée à la radiographie.

Pneumothorax institué le 19 janvier 1924. Décollement total d'emblée. Amélioration rapide et considérable ; toux, crachats et fièvre disparaissent.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
19 janvier 1924	20	—
20 janvier 1924	20	20
9 février 1924	sér.	emp.
29 février 1924	20	20
23 avril 1924	15	15
8 mai 1924	10	10

Trois mois après le début du traitement, la courbe des anticorps commence à baisser tandis qu'inversement et parallèlement la courbe de la cuti-réaction augmente.

OBSERVATION 13. — Mme A..., 30 ans.

Entre dans le service (Pavillon Landouzy), le 2 mars 1924, pour tuberculose unilatérale du poumon gauche à forme pneumonique excavée, datant de trois mois et ayant débuté brusquement par une poussée fébrile avec toux et crachats. Amaigrissement actuel avec assez bon état général. Cependant température de 38° à 38°5, expectoration peu abondante, bacillifère. Laryngite tuberculeuse. A la radiographie, poumon droit indemne.

Pneumothorax institué le 5 mars 1924, donnant un bon décollement avec une adhérence filiforme au sommet. Bon collapsus après quelques insufflations. Quitte le service presque afebrile. Disparition complète de la laryngite.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
5 mars 1924	5	5
10 mars 1924	5	5
18 avril 1924	5	—
24 avril 1924	5	—
10 mai 1924	0	2,5
25 mai 1924	0	0

Un mois et demi après l'institution du pneumothorax, le taux initial des anticorps disparaît. On note dans le même temps une amélioration considérable de l'état général. La cuti-réaction présente à ce moment un diamètre presque double en comparaison avec celle du début.

OBSERVATION 14. — Mme B..., 35 ans.

Entre dans le service (Pavillon Landouzy), le 28 janvier 1924, avec une lobite supérieure gauche, largement excavée, de nature tuberculeuse. Début en février 1919 par une hémoptysie. Séjour à Brévannes, du 14 avril au 30 septembre 1923 ; toux fréquente avec expectoration minime et température irrégulière montant facilement à 38°.

Radiographiquement : grosse cavité au sommet gauche. Quelques taches et fines marbrures au niveau du tiers moyen à droite.

Pneumothorax artificiel le 18 février 1924. Décollement incomplet : toute l'étendue de la partie lésionnelle reste adhérente. Le pneumothorax continué cependant amène une augmentation du nombre de crachats, puis une diminution quelques temps après. L'état général de la malade s'améliore et le 18 mai, à son départ, elle a repris 3 kilogs, elle ne crache plus de bacilles, ne fait plus de fièvre.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
29 janvier 1924	5	15
21 février 1924	5	—
24 avril 1924	5	5
10 mai 1924	0	0
25 mai 1924	0	—

La réaction devient négative trois mois après la première insufflation.

OBSERVATION 15. — Mlle B..., 19 ans.

Entre dans le service (Pavillon Landouzy), le 3 janvier 1924 pour lésions tuberculeuses du poumon gauche, remontant à octobre 1923. Examen bactérioscopique positif. Radiologique-

ment : condensation des 2/3 supérieurs du champ pulmonaire gauche. Poumon droit indemne. Température à 37°5 et 38°2.

Pneumothorax le 7 janvier 1924. Décollement complet : deux semaines après, la température devient normale, la toux disparaît. A la quatrième semaine, les bacilles sont inexistants dans les crachats. La malade quitte le service le 7 mars pour aller à Angicourt.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
7 janvier 1924	20	20
29 février 1924	20	—
7 mars 1924	20	—

Deux mois après le début du traitement, les anticorps ne baissent pas. Malheureusement, la malade n'a pu être suivie, à partir du 7 mars.

Deuxième Groupe: Malades avec pneumothorax artificiel compliqué par un épanchement pleural du côté du pneumothorax

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION 16. — Mlle D..., 21 ans.

Entre à l'hôpital St-Joseph, le 15 mai 1931, pour tuberculose unilatérale du poumon gauche remontant à mi-février. A la radiographie : lobite supérieure gauche excavée. Bacilles dans les crachats. Pneumothorax artificiel le 25 mai 1931. Dé-

collement total d'emblée. Poussée de liquide avec fièvre le 6 juillet 1931. L'épanchement augmente jusqu'au 15 août, puis reste stationnaire.

L'état général de la malade est bon. Le poids augmente ; la malade ne crache plus et ne fait plus de fièvre à partir de la fin d'août.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>
	<i>B. et Nègre</i>
23 mai 1931	40
3 juin 1931	40
10 juin 1931	40
24 juin 1931	30
20 juillet 1931	40
15 septembre 1931	40

Un mois après la première insufflation, les anticorps commencent à diminuer ; ils remontent alors que le liquide pleural s'est formé. L'épanchement n'est pas encore résorbé.

OBSERVATION 17. — Mlle V..., 18 ans.

Entre à l'hôpital St-Joseph, le 4 juin 1931 pour pneumonie caséuse droite, d'origine tuberculeuse, remontant à un mois plus tôt. La malade est très amaigrie, très anémiée. Ses crachats sont bacillifères. Côté gauche indemne.

Pneumothorax artificiel le 8 juin, la température tombe de 39 à 37,8. Le décollement est complet. Le 7 juillet, poussée de liquide avec température qui persiste dix jours. Arrêt des insufflations. Le liquide n'augmente pas. Trois mois après la première insufflation : la malade est transformée, elle a pris trois kilogs. Son teint pâle est disparu. Elle ne crache plus. La température ne dépasse pas 37°6, mais le liquide persiste.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant. B. et Nègre</i>
7 juin 1931	30
10 juin 1931	30
24 juin 1931	20
20 juillet 1931	30
2 septembre 1931	30

Seize jours après l'institution du pneumothorax, les anticorps commençaient à baisser. Ils reviennent au taux initial avec la poussée de liquide.

OBSERVATIONS DUES A L'OBLIGEANCE DE M. LE D^r J.-E. WOLF

OBSERVATION 18. — Mlle P..., 18 ans.

Entre à l'hôpital, le 30 octobre 1923 pour tuberculose unilatérale du poumon droit, ayant débuté brusquement en juin 1923. Toux, fièvre, expectoration bacillifère. Radiographique-ment, rien à gauche, lobite supérieure excavée à droite.

Pneumothorax institué le 3 novembre 1923 : collapsus presque total avec adhérence au sommet.

Poussée liquidienne avec fièvre le 12 novembre 1923, donnant lieu à une évacuation le 29 novembre 1923. L'épanchement bacillifère se reforme plus abondamment : deuxième évacuation. Nouvelle formation de liquide en petite quantité. Niveau stationnaire jusqu'en mai 1924.

Le 3 avril, quitte l'hôpital, afébrile, avec un bon état général ; les crachats sont sans bacilles.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
3 novembre 1923	0	0
5 novembre 1923	0	—
1 ^{er} décembre 1923	5	5
13 décembre 1923	10	10
8 janvier 1924	25	25
17 avril 1924	20	20
19 mai 1924	20	20

Absents au début du traitement, les anticorps apparaissent à la suite de l'épanchement pleural et augmentent de façon progressive jusqu'en janvier. En février, ils gardent le même taux, alors que la malade est afebrile. Ils baissent au cinquième mois de l'épanchement.

OBSERVATION 19. — Mlle X..., 26 ans.

Entre à l'hôpital le 2 novembre 1925 pour tuberculose pulmonaire évolutive avec apparence de mauvais pronostic : température de 38° à 40°, dyspnée, gros amaigrissement, toux, expectoration abondante bacillifère. A droite, on constate radiographiquement une condensation lobaire supérieure, multiloculaire ; à gauche, quelques taches et marbrures dans le lobe supérieur.

Pneumothorax artificiel droit le 26 novembre 1925. Décollement complet d'emblée correspondant à une reprise immédiate de l'état général.

Le 25 décembre, petite poussée fébrile liquidienne. Le liquide se résorbe complètement au cours de février, ayant duré deux mois à peine ; après sa disparition, deux petites poussées fébriles montrent que le processus tuberculeux paraît encore actif. En mai, la malade quitte l'hôpital, guérie.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
25 novembre 1923	0	—
27 novembre 1923	0	—
1 ^{er} décembre 1923	0	0
13 décembre 1923	0	0
14 janvier 1924	12,5	15
31 janvier 1924	20	20
22 février 1924	20	20
17 avril 1924	20	22
3 mai 1924	15	12,5
17 mai 1924	15	—

Ici encore, les anticorps absents au début, apparaissent avec l'épanchement pleural bacillifère et restent au même taux durant trois mois. Au moment où ils baissent, la cuti-réaction prend une intensité de plus en plus grande.

OBSERVATION 20. — Mlle ..., 23 ans.

Entre dans le service, le 23 novembre 1923, pour lésions de tuberculose pulmonaire unilatérale, donnant lieu à des hémoptysies répétées, accompagnées de fièvre ; expectoration non abondante, bacillifère.

A la radiographie, condensation non homogène du lobe inférieur droit avec excavation.

Pneumothorax hémostatique le 27 novembre. Décollement total : la température reste subfébrile.

Le 8 janvier, épanchement pleural bacillifère avec poussée fébrile d'une semaine. Vingt à vingt-cinq jours plus tard, l'épanchement est résorbé. Le 10 avril, la malade quitte le service avec un bon collapsus pulmonaire. Le pneumothorax est continué. L'état général est bon (disparition de la toux,

de la fièvre, des bacilles dans les crachats, sauf à la fin de mars, au moment de la période menstruelle ; reprise de poids).

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
25 novembre 1923	0	5
28 novembre 1923	0	—
13 décembre 1923	0	0
14 janvier 1924	5	10
5 février 1924	5	—
7 mars 1924	5	5
23 avril 1924	0	—
10 mai 1924	0	0

La réaction reste négative jusqu'en janvier, où l'épanchement pleural apparaît.

OBSERVATION 21. — Mme G..., 20 ans.

Entre une première fois dans le service, le 26 décembre, pour une tuberculose pulmonaire droite excavée, datant de juillet 1923. Température subfébrile, toux fréquente, expectoration assez abondante, bacillifère. La radiographie confirme l'unilatéralité des lésions.

Pneumothorax artificiel le 10 janvier 1924. Bon décollement avec petite adhérence au niveau de la cavité. Amélioration notable au cours du traitement (ne tousse plus, crache moins, devient afébrile). Bactérioscopie encore positive. Quitte le service le 27 février 1924, sur sa demande.

Le 20 avril, formation d'un épanchement pleural avec fièvre, qui dure quinze jours. Nouvelle hospitalisation de la malade. Ponction exploratrice : liquide bacillifère.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
10 janvier 1924	25	
12 janvier 1924	25	20
21 février 1924	20	—
26 février 1924	20	15
17 avril 1924	20	15
10 mai 1924	45	—
17 mai 1924	55	55

Un mois après la première insufflation, le taux des anticorps baissait ; brusquement il augmente avec la formation du liquide. L'épanchement existe encore, la température est redescendue à la normale.

OBSERVATION 22. — Mme V..., 23 ans.

Entre dans le service, le 28 février 1924, pour tuberculose unilatérale gauche, ayant débuté quatre à cinq mois auparavant. Toux, expectoration bacillifère, peu abondante, température vespérale à 38° ; poids 51 kgs. A la scopie, diminution de transparence des deux tiers supérieurs du poumon gauche avec excavation dans la région sous-claviculaire. Tache calcaifiée au sommet droit.

Pneumothorax artificiel le 3 mars 1924, donnant d'emblée un bon décollement. A la suite, disparition de la toux, de la fièvre, augmentation de 5 kgs en neuf semaines.

Epanchement insidieux, afébrile vers le milieu de mai. Départ de la malade en excellent état le 24 mai 1924.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
3 mars 1924	20	—
10 mars 1924	20	20
28 avril 1924	ser.	emp.
5 mai 1924	20	20
25 mai 1924	35	—

Ici encore, on note une augmentation du taux des anticorps simultanément avec la formation de l'épanchement, malgré l'absence de température.

Troisième Groupe : Malades avec pneumothorax artificiel au cours duquel se déclare une bilatéralisation du processus tuberculeux

OBSERVATION 23 (Personnelle). — Mme P..., 27 ans.

Entre à l'hôpital Saint-Joseph le 20 mai 1931, pour lésions de tuberculose pulmonaire gauche, remontant en juin 1929. A ce moment, un examen radiologique montrait une infiltration discrète du sommet gauche, avec sous la clavicule, une opacité plus marquée, parsemée d'images claires de très petites dimensions. Les crachats ne contenaient pas de bacilles.

Avec le repos et la cure d'air, la malade s'améliore considérablement. En octobre 1930, Mme P... reprend sa vie normale, chez elle. En avril 1931, grippe d'une semaine. Le 6 mai : congestion pleuro-pulmonaire à début brutal. Le liquide a tendance à se résorber, mais la malade s'affaiblit et rentre à l'hôpital où une analyse de crachats révèle des bacilles. La température vespérale est à $38^{\circ}5-39^{\circ}$; la radiographie montre une excavation importante du lobe supérieur gauche avec hile arborescent à droite. Le liquide est peu abondant.

Pneumothorax artificiel : décollement incomplet. La malade semble vouloir s'améliorer (l'appétit revient, la fièvre baisse). Mais vers le début de juillet, la malade se plaint de douleurs intestinales, accompagnées de diarrhée. La température monte.

En fin de juillet, le côté droit montre une condensation hilaire, à la radiographie. Arrêt du pneumothorax. Le 15 septembre, les lésions pulmonaires ne paraissent pas augmenter, mais la fièvre, les troubles intestinaux persistent (empêchant tout traitement par les sels d'or). La malade maigrit.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant. B. et Nègre</i>
3 juin 1931	0
10 juin 1931	0
30 juin 1931	0
20 juillet 1931	20
15 septembre 1931	20

Absents au début, les anticorps apparaissent en même temps que l'on constate la bilatéralisation des lésions.

OBSERVATIONS DUES A L'OBLIGEANCE DE M. LE D^r J.-E. WOLF

OBSERVATION 24. — Mme P..., 43 ans.

Entre dans le service le 22 novembre 1923, dans un état extrêmement grave. Tombée malade d'une façon brusque cinq jours après un accouchement, elle présente à son entrée, des signes cliniques d'une pneumonie massive du côté gauche, assombrissant d'une façon homogène, toute l'étendue du champ pulmonaire gauche, à l'examen radiologique.

Pneumothorax d'urgence le 22 novembre 1923, immobilisant le poumon sans le faire collaber. Amélioration de l'état général jusqu'en janvier de l'année suivante. En février, la malade présente des signes de bilatéralisation ; et le liquide pleural, insignifiant jusqu'alors, se transforme en exsudat puriforme, contenant des bacilles sans autres microbes.

En fin mai, la malade s'améliore. La température oscille entre 37° et 38°. La radiographie montre la régression des lésions.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
23 novembre 1923	5	5
13 décembre 1923	0	(20)
14 janvier 1924	0	0
21 février 1924	15	15
17 avril	15	15
18 mai	10	15

Disparus vingt jours après l'institution du pneumothorax artificiel, les anticorps apparaissent avec les premiers symptômes de bilatéralisation des lésions et d'épanchement pour baisser à nouveau, vers la première moitié de mai. A ce moment, la cuti-réaction présente une intensité double par rapport à celle du début du traitement, quoique l'état général ne soit pas encore satisfaisant (température à 37°38°).

OBSERVATION 25. — Mlle G..., 21 ans.

Entre à l'hôpital pour lobite supérieure droite excavée ayant débuté en octobre 1922. Côté gauche paraît normal radiologiquement. Mauvais état général.

Pneumothorax le 9 décembre 1923 ; décollement total. L'état de la malade s'aggrave ; la température oscille entre 37° et 40° ; le poids diminue. En fin janvier, on constate la bilatéralisation des lésions : le pneumothorax est abandonné. Le 16 avril, la malade quitte, sur sa demande, le service «in extremis» ; exitus fatal quatre semaines après.

Anticorps :

<i>Dates</i>	<i>Unités en ant.</i>	
	<i>B. et Nègre</i>	<i>Besredka</i>
19 décembre 1923	20	15
22 décembre 1923	20	15
15 janvier 1924	20	20
24 janvier 1924	25	20
24 mars 1924	25	25

Le taux des anticorps augmente avec la première constatation des lésions du côté opposé.

DEUXIEME PARTIE

Interprétation des Faits

En considérant les résultats de notre premier groupe, nous constatons que les anticorps diminuent progressivement ou disparaissent au cours du traitement, alors qu'il existe en même temps une amélioration du malade et un bon collapsus pulmonaire.

C'est le même fait qu'ont déjà signalé Armand-Dellile, le professeur L. Bernard, J. E. Wolf, Weber.

Sur les quinze observations de ce groupe, deux seulement, les n^{os} 10 et 15, ne présentent pas de modifications de la quantité des anticorps : pour l'une, il y a mauvaise compression du poumon, par suite du pneumothorax demeuré incomplet. Pour l'autre, la courbe n'a pu être suivie que deux mois après le début du traitement. Mais rien n'autorise à conclure dans ce dernier cas que les anticorps n'auraient peut-être pas baissé plus tard. En effet, sur les seize réactions de nos trois groupes où

il y a fléchissement des anticorps, onze fois seulement le fléchissement a eu lieu dans les deux premiers mois qui ont suivi le début de l'intervention thérapeutique, trente-et-une fois % au-delà de ce laps de temps.

Dans le deuxième groupe, nous constatons dans tous les cas une augmentation du taux des anticorps sériques au moment de la formation du liquide pleural. L'observation 21 est intéressante à ce point de vue : deux poussées liquidiennes avec température sont accompagnées, chaque fois, d'une plus grande intensité de la réaction de Bordet-Gengou.

La goutte de liquide que l'on trouve si fréquemment au cours du pneumothorax n'entre pas en jeu ici. Il est seulement question de ces poussées liquidiennes signalées à l'observation du clinicien, soit par la fièvre (fréquemment aussi par la dyspnée et le point de côté dont se plaignent les malades), soit par leur abondance.

Tant que l'épanchement pleural n'est pas résorbé les anticorps demeurent au même taux ou à un taux très élevé.

Cependant, dans l'observation 18, la seule que nous possédions de cette sorte où l'examen des anticorps ait pu se faire jusqu'au sixième mois de la présence du liquide dans la plèvre, nous constatons un fléchissement de la courbe de la réaction de déviation dès le cinquième mois. Il semblerait donc que les anticorps, qui ont augmenté avec la

poussée liquidienne, peuvent baisser malgré la présence de l'épanchement, quand celui-ci a vieilli.

Par contre, dans deux observations (19 et 20), où le liquide formé de bonne heure au cours du traitement a peu duré et où la réaction de Bordet-Gengou a été suivie quelques mois après sa disparition, nous voyons les anticorps persister dans le sérum : en réalité, dans l'une, le processus tuberculeux n'était pas encore éteint, puisque deux fois la température remonte ; dans l'autre, les crachats demeuraient bacillifères, indiquant encore la non-cicatrisation complète. Partout ailleurs, les anticorps disparaissent ou reviennent à leur premier taux dès que le liquide disparaît.

Le troisième groupe a pour lui l'intensité de la réaction au moment où les lésions tuberculeuses s'étendent à l'autre poumon. Peut-être en serait-il de même si elles s'étendaient à l'intestin : la coïncidence des deux localisations secondaires simultanées de l'observation 23 ne nous permet pas de l'affirmer.

En résumé si, avec l'amélioration et la guérison du malade, le taux des anticorps baisse, par contre, avec un épanchement ou avec la bilatéralisation du processus tuberculeux, il augmente.

En cas d'amélioration, le fléchissement apparaît tôt, très souvent dans les deux premiers mois, sinon dans le premier, presque toujours dans les trois premiers mois.

En cas d'épanchement, quand celui-ci vieillit, le fléchissement semble de nouveau avoir lieu.

Cette opinion est en conformité avec celle de Veber. Ce dernier, à la suite de Salomon et Valtis, qui avaient signalé le taux équivalent des anticorps dans le sérum et dans le liquide pleural du pneumothorax compliqué, a voulu suivre ce taux durant l'évolution de l'épanchement. Il a vu alors que la quantité des anticorps était en tous temps la même dans les deux prélèvements : élevée au début de la poussée liquidienne, elle diminuait tandis que le malade s'améliorait, que sa température revenait à la normale. Une seule observation ne permet pas de tirer une conclusion pronostique certaine, mais, dans un cas (en dehors de ceux décrits dans notre travail), il nous a paru que cette chute des anticorps s'ajoutant à l'absence de température, au cours d'un épanchement ancien, était un indice en faveur de l'évacuation du liquide, sans crainte d'une nouvelle poussée liquidienne, après la ponction.

Par ailleurs, cette constance dans la variation de la courbe des anticorps sériques avec l'apparition et la disparition de l'épanchement pleural, semble devoir nous guider dans l'interprétation de la séro-réaction tuberculeuse.

Ainsi, sommes-nous amenés à rappeler rapidement la qualité de ces épanchements.

Il est de notion classique que les liquides pleuraux se produisant au cours du pneumothorax

sont toujours très riches en bacilles de Koch, à l'inverse de ceux examinés au cours de la pleurésie séro-fibrineuse.

À l'examen direct, en l'absence même de centrifugation, il est aisé de rencontrer une multitude de bacilles tuberculeux.

Mais, à côté de ces formes intactes des bacilles, on trouve aussi des formes granulaires ou filtrables.

Autre propriété de ces liquides pleuraux : ils fixent l'alexine en présence de sérums antituberculeux. Mais l'accord n'est pas fait sur la question de savoir si cette fixation est due à l'existence des bacilles ou à une substance d'origine bacillaire soluble, puisqu'avec des exsudats sans bacilles, certains auteurs ont obtenu quelques résultats faiblement positifs.

Cependant, si on centrifuge le liquide pleural, ainsi que Veber en a eu l'idée, on constate, dans le culot réémulsionné avec de l'eau physiologique, un taux d'antigène plus élevé que dans la couche supérieure.

Plus le liquide est riche en bacilles, plus son pouvoir antigène semble donc accentué.

Inversement, plus l'épanchement vieillit, moins intense se montre son pouvoir de fixation vis-à-vis d'un sérum antituberculeux : or, c'est à ce moment qu'il ne contient plus, ou presque plus, de bacilles de Koch.

D'autre part, nous savons, depuis les travaux de

M. le professeur Calmette et Massol, parus en 1910, bien avant ceux de Laub, Sata et Bundschach, que l'injection d'extraits bacillaires à des chevaux non tuberculisés provoque une formation abondante d'anticorps dans leur sérum.

Chez les petits animaux de laboratoire sains, il est plus difficile d'obtenir des anticorps lorsqu'on leur injecte de la tuberculine brute de Koch ou des extraits bacillaires (Christian et Rosenblatt, Hamburger et Monti, Laub, Klopstock) ou des lipoides bacillaires (H. Much, K. Meyer).

Par contre, avec des injections, soit de bacilles tués par le chauffage, soit de bacilles digérés par diverses diastases, Bordet et Gengou d'une part, Loeffler d'autre part, ont montré qu'on pouvait en obtenir dans une faible mesure.

Mais le meilleur procédé d'enrichissement des sérums en anticorps consiste à traiter des animaux, déjà tuberculisés, par des injections répétées de bacilles virulents, ou de tuberculine, ou d'extraits bacillaires. Ainsi l'ont montré Vallée, Calmette et Massol chez le cheval, E. Rothe et K. Bierbaum chez le bœuf, B. Mollers, Klopstock, Boquet et Nègre chez la chèvre, le lapin et le cobaye.

En clinique, les mêmes constatations ont été faites par Armand-Delille, Duhamel et Marty. Ces derniers auteurs, à la suite d'injections répétées et progressives d'antigène méthylique à des enfants atteints de tuberculose pulmonaire, ont vu le taux des anticorps sériques s'élever de façon intense.

Courcoux et Bidermann ont rapporté les mêmes faits chez des malades atteints d'adénites bacillaires.

Enfin, étudiant l'action des injections intra-pleurales d'antigène méthylique de Boquet et Nègre sur les réactions liquidiennes du pneumothorax artificiel, Courcoux, Merklen et Nègre observent, au début du traitement, une augmentation du taux des anticorps dans les liquides pleuraux. Quand l'épanchement disparaît ou se stabilise, les anticorps diminuent et disparaissent le plus souvent.

Devant ces constatations de laboratoire et de clinique, où se remarque nettement l'influence des injections répétées d'antigène sur l'augmentation de la richesse en anticorps du sérum des sujets, surtout tuberculisés, nous croyons logique de reconnaître la même cause à la formation des anticorps chez nos tuberculeux à pneumothorax artificiel compliqué.

La résorption par la plèvre des produits et des toxines bacillaires contenus dans l'épanchement explique l'intensité soudaine de la réaction de déviation, malgré l'amélioration déjà constatée parfois du malade.

Nous comprenons aussi pourquoi, avec une recrudescence de l'activité du processus tuberculeux (telle une bilatéralisation ultérieure des lésions), nous voyons la même progression ascendante de la courbe sous l'influence probable d'une résorption plus grande de produits bacillaires, et pourquoi, au contraire, avec l'amélioration et la guérison du

malade, nous assistons à la disparition des anticorps au fur et à mesure de la résorption probablement moins intense des bacilles ou de leurs formes filtrables, et de leurs toxines.

D'autres travaux seront nécessaires avant d'affirmer cette conception. Mais il semble bien que la réaction de fixation représente, non pas une réaction de défense ou d'immunité, mais une réaction humorale, disparaissant en même temps que la cause provocatrice.

Elle est la conséquence de l'amélioration ou de la complication de l'état clinique des malades que nous avons étudiés.

Comme l'a écrit M. le professeur Calmette, il paraît donc bien s'agir d'une « réaction témoin » de la maladie.

Conclusion

1° Dans le sérum des tuberculeux adultes traités par le pneumothorax artificiel, on constate des variations du taux des anticorps tuberculeux.

2° La courbe de la réaction de Bordet-Gengou ne saurait être appréciée avec une grande exactitude au cours du traitement, lorsqu'il y a coexistence de la tuberculose avec :

une grossesse, ou bien
la Syphilis,
la Lèpre, °
le Paludisme,
la Diphtérie.

Il nous est impossible d'indiquer pendant combien de temps ces deux dernières maladies influencent le résultat de la réaction.

Le traitement de la syphilis et celui du paludisme ne corrigent pas les erreurs.

3° Chez les autres tuberculeux, le taux des anticorps :

a) fléchit et disparaît avec l'amélioration et la guérison du malade.

b) augmente en cas de poussée liquidienne fébrile ou abondante du côté du pneumothorax, et persiste avec la présence de l'épanchement.

Quand celui-ci vieillit, le taux des anticorps s'abaisse.

c) Il augmente en cas de bilatéralisation ultérieure du processus tuberculeux, au cours du traitement.

4°) Cette coïncidence constante de l'apparition du liquide pleural avec l'augmentation du taux des anticorps permet de constater l'influence de la résorption des produits et toxines bacillaires du liquide sur l'enrichissement du sérum en anticorps.

5°) Cette conception permet de saisir les variations citées plus haut dans les sérums des tuberculeux traités par le pneumothorax artificiel, variations en rapport avec la résorption plus ou moins intense des produits bacillaires qui sont, jusqu'à un certain point, sous la dépendance de l'activité du processus.

Elle nous fait comprendre qu'au lieu de voir dans les anticorps, comme certains auteurs s'y croyaient

autorisés, un indice de l'activité de l'affection, on doit les considérer seulement, selon l'expression de M. le Professeur Calmette, comme les *témoins des réactions cellulaires contre la maladie*.

Vu, le Doyen,

Vu, le Président,

BALTHAZARD.

LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ARMAND-DELLILE, HILLEMAND et LESTOQUOY. — Diminution des anticorps dans le sérum des tuberculeux après le pneumothorax artificiel. — C. R. de l'Académie de Médecine, séance du 15 nov. 1921.
- L. BERNARD, BARON et VALTIS. — Sur les variations des anticorps tuberculeux dans le sérum des malades traités par le pneumothorax artificiel. — Revue de la tub., 1922, p. 172.
- WOLF (DAVES). — Anticorps tuberculeux et cuti-réaction au cours du pneumothorax artificiel, p. 380, t. 17, année 1925. — Annales de médecine.
- VEBER. — Recherches sur les variations des anticorps dans le sang et dans les liquides pleurétiques chez les tuberculeux traités par le pneumothorax artificiel, p. 502, t. 94, 1926, C. S. Biologie.
- Sur la valeur antigène des liquides pleurétiques de pneumothorax artificiel, p. 503, t. 94, 1926, C. R. S. Biologique.
- THIODET. — Réaction de Besredka dans la tuberculose. — Thèse 1922, Alger.
- FRIED. — Réaction de fixation du complément dans la tuberculose. — Am. Rev. of tuberc., avril 1924, p. 112.
- BRITO FONTANES. — La réaction de fixation du complément avec le sérum de lépreux et l'antigène de Besredka. — Soc. Biol. de Lisbonne, in C. R. Soc. de Biol., séance du 11 février 1922, p. 331.

- LEMAIRE et THIODET. — La réaction de Besredka et les renseignements cliniques que l'on peut en tirer. Ses variations au cours du traitement de la tuberculose par le pneumothorax et la tuberculine. — Journ. de Méd. et de Chir. Afrique du Nord, n° 9, novembre 1922, p. 423.
- COURCOUX et MERKLEN. — Action de l'antigène méthylique de Nègre et Bocquet sur les réactions liquidiennes du pneumothorax artificiel. — Revue de la tuberculose, an. 1930, p. 89.
- COURCOUX et BIDERMAN. — Traitement des adénites tuberculeuses par l'antigène méthylique de Bocquet et Nègre. — Revue de la Tuberculose, 1926, p. 475.
- ARMAND-DELLILE, G. DUHAMEL et P. MARTY. — Etude de l'influence des injections d'antigène méthylique sur la teneur du sérum en anticorps, chez les enfants tuberculeux. — C. R. S. Biologie, 1924, t. 90, p. 936.
- MASSIOL et GRIGEZ. — Antigènes et anticorps communs de la diphtérie et de la tuberculose, 1914. — C. R. S. Biologie, t. 77, p. 428.
- BOCQUET et NÈGRE. — Valeur antigène comparative des extraits alcooliques de bacilles tuberculeux et de microbes divers. — C. R. S. Biologie, 1920, p. 960, t. 83.
- Propriétés antigènes des extraits alcool-méthyliques de bacilles de Koch et des lécithines, 1922, t. 86, p. 717. — C. R. S. Biologie.
- BOUVIER. — Dépistage de la tuberculose et réaction de déviation du complément (à l'antigène de Besredka). — Thèse Lyon, 1923.
- SLATINÉANO et DANIELOPOLU. — Réaction de fixation dans la lèpre en employant la tuberculine. — C. R. S. Biologie, t. 65 ; 17-11-1908, j. 530.
- MEIER. — 11^e conf. de la lèpre, vol. 3, p. 334.

- RIEUX et BASS. — Réaction de fixation et tuberculose. — Ann. I. Pasteur, t. XXXV, juin 1921, p. 178.
- ROLLY. — Die Wassermann séro-réaction bei lues und anderen infection Krankheiten. — Munch. mediz. Woch, janvier 1909, p. 63.
- WASSERMANN et BRUCK. — Deuts. mediz., Woch, 1906, p. 448.
— Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbacillin preparaten auf der tuberculoserkrankten organismes.
- SALOMON et VALTIS. — Recherche comparative des anticorps et de l'antigène tuberculeux dans le sang et les liquides pleuraux, p. 1145, t. 93, an. 1925. — C. R. S. Biologie.
- LOEFFLER. — Deutsch. med. Woch., 1913, 39, 1025.
- BABES et BUSILA. — Rapports qui existent entre les antigènes et les anticorps syphilitiques, tuberculeux et lépreux, 1910, t. 68, p. 181. — C. R. S. Biologie.
- BORDET-GENGOU. — C. R. S. Biologie, 1906, 61, p. 218, sensibilatrices des bacilles tuberculeux.
- VALTIS. — Anticorps des sérums de lapins traités par le sérum antidiphthérique 1922, t. 87, p. 1153. — C. R. S. Biologie.
- DE VALEJO DE SIMON. — La fixation du complément dans la tuberculose. — Revista espanola de Tuberculosis. — Madrid, juin 1930, p. 135.
- BESREDKA et NANOUKHINE. — De la réaction de fixation chez les tuberculeux. — C. R. de la Soc. de Biol., 31 janv. 1914, p. 180.
- BEZANÇON et BERGERON. — La réaction de fixation du complément par les antigènes tuberculeux. — Rev. de la Tuberc., t. III, 1920, n° 6, p. 642.
- Valeur pratique de la réaction de fixation aux antigènes tuberculeux. — Ibid. t. II, 1921, n° 5, p. 393.
- RIEUX. — Val. diag. et pronost. de la réact. de fix. appliquée à la tuberc. — Journ. des Praticiens, n° 50, 11 déc. 1926.

- RIEUX, PILOD et ZOELLER. — Radiographie pulmonaire et réaction de fixation à la tuberculose. — *Rev. de la Tubercul.*, t. V, n° 1, 1924, p. 84.
- RIEUX et ZOELLER. — Réaction de fixation et tuberculose. — *Presse médicale*, n° 89, 5 novembre 1921, p. 881.
- RIST et AMEUILLE. — A propos de la réaction de fixation dans la tuberculose pulmonaire. — *Revue de la tuberculose*, t. II, 1921, n° 5, p. 398.
- ROGERS. — Complement fixation in tuberculosis and a comparison of the Wassermann and Hecht Gradwohl systems. — *Journ. of Inf. Diseases* t. XXVII, août 1929, p. 101.
- BRUCK. — Zur biologischen diagnose von infektionskrankheiten. — *Deutsch. mediz. Woch.*, 14 juin 1906, p. 945.
- MOLLERS. — Die spezifischen Antikörper im Blutserum tuberkuloser. — *Deutsche mediz. Woch.*, 18 avril 1912, p. 74.
- CALMETTE et MASSOL. — Sur la précipitation des tuberculines par le sérum d'animaux immunisés contre la tuberculose. — *C. R. des Sc.*, 8 nov. 1909, p. 760.
- Sur la préparation de sérums riches en anticorps tuberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes, leurs propriétés. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, 15 janvier 1910, p. 48.
- Sur une nouvelle réaction mesurant dans les sérums la présence des anticorps tuberculeux. — *Ibid.*, 5 février 1910, p. 224.
- Sur les réactions de précipitation des sérums des tuberculeux et des sérums d'animaux hyperimmunisés contre la tuberculose en présence des tuberculines. — *C. R. Acad. des Sc.*, 25 juillet 1910, p. 285.
- MASSOL et GRYSEZ. — Composition chimique du bacille tuberculeux. — *Soc. de Biol.*, 1914, p. 428.
- MASSIAS. — Le séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka par le procédé du sérum non

- chauffé. — C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXXV, 5 juillet 1921, p. 356.
- INMAN. — Le pouvoir antihémolytique des sérums humains tuberculeux en présence de l'antigène tuberculeux de Besredka. — C. R. Soc. de Biol., 14 février 1914, p. 251.
- KUSS, LEREDDE et RUBINSTEIN. — Séro-diagnostic de la tuberculose. — Antigène de Besredka. — C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXVI, 14 février 1914, p. 244.
- SELLERS et RAMSBOTTOM. — Complement fixation in the diagnostif of tubercular infections. — Journ. of Path., a Bact. t.XXV, avril 1922, p. 247.
- DEBRAIN et JUPILLE. — Sur le séro-diagnostic de la tuberculose. — C. R. de la Soc. de Biol., 7 février 1914, p. 199.
- ZWEIG et GERSON. — Zur serodiagnostic der tuberculose. — Beitr. z. klin. der tuberkul., t. XXIX, f. 3, janvier 1914, p. 279.
- BRETON et DUHOT. — La réaction de fixation par les techniques de Calmette et Massol et ses applications à la clinique. — Bull. de l'Inst. Pasteur, t. XVII, 1919, p. 757.
- BROCQ et DUHOT. — La réaction de fixation avec les antigènes de Calmette et Massol et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. — C. R. de la Soc. de Biol., 24 mai 1919, p. 559.
- BRONFENBRENNER et HAHN. — Further studies of biological methods for the diagnosis of tuberculosis. — Arch. Int. Méd., 1916, p. 492.
- CALMETTE et MASSOL. — Les anticorps tuberculeux et leur rôle dans la défense de l'organisme contre l'inf. tuberculeuse. — Bull. de l'Inst. Pasteur, t. XIV, 1916, p. 33, 65, 97.
- CHRISTIAN et ROSENBLAT. — Untersuchungen uber tuberculose antikoerper und immunitat. — Munch. Me. Woch., t. LV, 29 septembre 1908, p. 2032.

- COOKE. — Complement fixation with acid fast bacteria ; I. A study of various organisms with immense rabbit serum. II. In leprosy. III. In tuberculosis. — Journ. Inf. Dis., t. 25, déc. 1919, p. 452, 474, 493.
- DESCOMPS H. — Contribution à l'étude du pneumothorax artificiel. — Thèse Paris, 1927, Legrand.
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose, Masson 1928.
- JAROSLAV JEDLIČKA. — La déviation du complément en tuberculose. — Revue de la tuberculose, 1928, p. 622.
- URBAIN. — La réaction de fixation dans la tuberculose, 1925, Masson et Cie, édit.
- KLOPSTOCK. — Ueber den Reaktionsablauf bei der serodiagnostik auf aktive tuberkulose. — Deut. Mediz. Wochen., n° 19, 11 mai 1923, p. 602.
- HEINEMANN. — Antikörperstudien bei tuberkulose. Die komplementbindungsreaktion bei tuberkulose und in Malariafieber. — Munch. Mediz. Woch., n° 28, 14 juillet 1922, p. 1035.
- VALLEE. — Sur les propriétés du sérum du cheval hyperimmunisé contre la tuberculose à l'aide de bacilles humains virulents. — C. R. Soc. de Biol., 11 décembre 1909, p. 700.
- TAYLOR et MALONE. — Complement fixation in leprosy with « defatted » B. tuberculosis Antigen Indian Journ. of Medic. Research., vol. XII, juillet 1924, p. 127.
- VALTIS. — Pouvoir antigène des bacilles diphtériques dans la réaction de fixation de la tuberculose. — C. R. de la Soc. de Biol., 21 octobre 1922.
- LAUB. — Ueber die Bildung von komplementbindenden Substanzen für tuberkulin bei tuberkulösen und gesunden Tieren. — Zeit. f. Immun. I orig., t. IX, 29 mars 1911, p. 126.
- LAVAL. — Contribution à l'étude de la réaction de fixation. — C. R. Soc. de Biol., t. XC, n° 15, p. 1132.

- LAWRASON BROWN et PETROFF. — The clinical value of complement fixation in pulmonary tuberculosis based on a study of 540 cases. — Amer. Rev. of tuberc., t. II, nov. 1918, et Ann. Med. Report of the Trudeau Sanator, 1918, p. 525.
- VOGELIN. — Au sujet de la réaction de fixation tuberculeuse dans le paludisme. — Soc. Méd. Mil. Fr., 17^e année, 19 avril 1923, p. 101.
- KATZ et RABINOWIRSCH. — Spezifische Kutanreaktion ; Komplementablenkung mit Besdka Antigen und Blutkörperchen Senkungsreaktion in ihrer Bedeutung für Diagnose der Lungentuberkulose. — Zeits. f. tub., Bd. XXXVIII, 1923, p. 401.
- ICBOK. — Sur la réaction de fixation de la tuberculose. — Rev. de la Tuberc., t. II, 1921, n° 5, p. 400.
- RENAUD et PETIMAIRE. — Comparaison des réactions de déviation obtenues dans le sérum des tuberculeux et des syphilitiques par addition des deux antigènes so-disant spécifiques. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 31 décembre 1926, p. 1803.
- RENAUX. — Modification de la technique du séro-diagnostic de la tuberculose par le procédé de Besredka. — C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXVI, 30 mai 1914, p. 864.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette

